

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-095985

(43)Date of publication of application : 03.04.2003

(51)Int.Cl.

A61K 47/38
A61K 7/00
A61K 7/02
A61K 7/48
A61K 9/06
A61K 9/08
A61K 9/10
A61K 9/70
A61K 31/045
A61K 31/125
A61K 31/135
A61K 31/165
A61K 31/167
A61K 31/19
A61K 31/192
A61K 31/355
A61K 31/366
A61K 31/381
A61K 31/405
A61K 31/4168
A61K 31/4412
A61K 31/455
A61K 31/60
A61K 35/78
A61K 35/80
A61K 45/00
A61K 45/06
A61K 47/10
A61P 9/08
A61P 17/16
A61P 29/00
A61P 43/00

(21)Application number : 2001-295141

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 26.09.2001

(72)Inventor : SUGAFUJI HISAHIRO
MIYAMOTO SONOKO

(54) BLOOD CIRCULATION-PROMOTIVE COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a blood circulation-promotive composition having high sustainability of its blood circulation-promotive effect and good feeling in use.

SOLUTION: This blood circulation-promotive composition essentially comprises a blood circulation promoter having warmth sense or chill sense- stimulating action, hydroxypropyl cellulose $\geq 200,000$ in weight-average molecular weight, and a lower alcohol. Further, preferable embodiments are as follows: this composition contains a solvent or a physiologically active component, and the content of the blood circulation promoter in this composition is 0.001-10 mass%.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開 2003-95985

(P 2003-95985A)

(43) 公開日 平成15年4月3日(2003.4.3)

(51) Int. Cl.⁷

識別記号

F I

テ-マ-ド (参考)

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/38

4C076

7/00

7/00

C 4C083

D 4C084

K 4C086

Z 4C088

審査請求 未請求 請求項の数 3

OL

(全 14 頁)

最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-295141 (P2001-295141)

(22) 出願日 平成13年9月26日 (2001.9.26)

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 菅藤 寿裕

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン

株式会社内

(72) 発明者 宮本 園子

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン

株式会社内

(74) 代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血行促進組成物

(57) 【要約】

【課題】 血行促進効果の持続性が優れ、使用感の良好な血行促進組成物を提供すること。

【解決手段】 少なくとも、温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤と、重量平均分子量が20万以上のヒドロキシプロピルセルロースと、低級アルコールとを、含有することを特徴とする血行促進組成物である。更に、溶媒を含有する態様、生理活性成分を含有する態様、血行促進剤の含有量が、0.001～10質量%である態様等が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも、温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤と、重量平均分子量が20万以上のヒドロキシプロピルセルロースと、低級アルコールとを、含有することを特徴とする血行促進組成物。

【請求項2】 皮膚外用剤として用いられる請求項1に記載の血行促進組成物。

【請求項3】 生理活性成分を含有する請求項1又は2に記載の血行促進組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、優れた血行促進効果を持続的に有する血行促進組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 筋肉や関節等の痛みは、不自然な姿勢、急激な運動等によって起こる筋肉の炎症や緊張が原因であると考えられている。即ち、筋肉の緊張等によって血管が圧迫され、循環不全（組織内虚血）が起こり、筋肉内に蓄積された乳酸等の老廃物質によって神経が圧迫され、更に痛みが悪化する。これらの疾患に対し、生理活性成分や血行促進剤が多く用いられている。

【0003】 前記血行促進剤としては、唐辛子に含有されているカプサイシン誘導体や、メントール等が汎用されている。しかしこれらの成分は、塗布後、短時間は効果があるものの、長時間持続しないという問題があった。

【0004】 皮膚外用剤の増粘剤として、耐塩性の高いセルロース系高分子が広く用いられている。中でもヒドロキシプロピルセルロースは疎水基を置換基として有するため、アルコール含量の多い組成中では特に有効である。

【0005】 しかしながら、広く使用されている低分子量のヒドロキシプロピルセルロースを配合しても、血行促進剤の効果が長続きしないという問題があった。又、低分子量のヒドロキシプロピルセルロースを配合した場合、配合量が低濃度では粘度が低く、高濃度ではべたつきや垢が生じる等の問題もあった。従って、血行促進剤成分を含有し、該血行促進剤成分の効果の持続性に優れた皮膚外用剤等が望まれていた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、前記従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、血行促進効果の持続性が優れ、使用感の良好な血行促進組成物を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】 前記課題を解決するための手段としては、以下の通りである。即ち、

<1> 少なくとも、温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤と、重量平均分子量が20万以上のヒ

ドロキシプロピルセルロースと、低級アルコールとを、含有することを特徴とする血行促進組成物である。

<2> 皮膚外用剤として用いられる前記<1>に記載の血行促進組成物である。

<3> 生理活性成分を含有する前記<1>又は<2>に記載の血行促進組成物である。

【0008】 また、本発明においては、以下の態様等が好ましい。

<4> 血行促進剤の含有量が、0.001～10質量%である前記<1>から<3>のいずれかに記載の血行促進組成物である。

<5> ヒドロキシプロピルセルロースの重量平均分子量が、50万以上である前記<1>から<4>のいずれかに記載の血行促進組成物である。

<6> ヒドロキシプロピルセルロースの含有量が、0.01～5質量%である前記<1>から<5>のいずれかに記載の血行促進組成物である。

<7> 低級アルコールの含有量が、5～80質量%である前記<1>から<6>のいずれかに記載の血行促進組成物である。

【0009】

【発明の実施の形態】 以下、本発明を詳細に説明する。本発明の血行促進組成物は、温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤と、重量平均分子量が20万以上のヒドロキシプロピルセルロースと、低級アルコールとを、含有し、必要に応じてその他の成分を含有する。

【0010】 【血行促進剤】 前記血行促進剤は、温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤である。前記温感刺激作用を有する血行促進剤としては、例えば、ノニル酸ワニルアミド、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸メチル、バニルプロピルエーテル等のカプサイシン誘導体、カプサイシン、トウガラシ、トウガラシエキス、トウガラシ末、加工大蒜、ニンジンチンキ等が挙げられる。これらの温感刺激作用を有する血行促進剤は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの温感刺激作用を有する血行促進剤の中でも、有効性の点で、ノニル酸ワニルアミド、ニコチン酸ベンジル、カプサイシン、及び、トウガラシエキス等が好ましい。

【0011】 前記冷感刺激作用を有する血行促進剤としては、例えば、メントール、メントール誘導体、カンフル、ハッカ油、ユーカリ油、ケイヒ油、ルネオール、ウイキョウ油、ミント等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの冷感刺激作用を有する血行促進剤の中でも、有効性の点で、メントール及びカンフル等が好ましい。

【0012】 前記血行促進剤としては、前記温感刺激作用又は冷感刺激作用を有する血行促進剤以外に、その他の任意の血行促進剤を用いることができる。該その他の任意の血行促進剤としては、例えば、植物由来成分等が

挙げられる。

【0013】前記植物由来成分としては、コレウス、アルニカ、メリッサ、ショウキョウ、センブリ、ケイヒ、チョウジ、スベアミント、カルダモン、ユーカリ、トウキ、芍薬、桔梗、オウゴン、サンシチソウ、ローズマリー、サンザシ、ラベンダー、ニンニク、ペニバナ、ウイキョウ、朝鮮ニンジン、チクセツニンジン、オウレン、オウバク、セイヨウトチノキ、シコン、ジオウ、ボタンビ、カミツレ、サンショウ、及び、海藻等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく2種以上を併用してもよい。これらの植物由来成分の中でも、有効性の点で、ユーカリ及び海藻等が好ましい。これらの植物由来成分は、植物の原末等として用いてもよく、エキス、精油等の抽出物として用いてもよい。

【0014】前記その他の任意の血行促進剤としては、前記植物由来成分のほか、ヘパリン及びヘパリン類似物質、トコフェロール、及び、酢酸トコフェロール等が挙げられる。

【0015】前記血行促進剤の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.001~10質量%が好ましく、0.01~5質量%がより好ましい。前記含有量が、0.001質量%未満であると、血行促進効果を発揮できないことがある一方、10質量%を超えると、刺激があることがある。

【0016】〔ヒドロキシプロピルセルロース〕前記ヒドロキシプロピルセルロースは、水溶性ポリマーであり、セルロースのヒドロキシプロピルエーテルである。該ヒドロキシプロピルセルロースは、日本薬局方に収載されており、その重量平均分子量が20万以上のものであれば特に制限はなく、何れも好適に使用可能である。該ヒドロキシプロピルセルロースの重量平均分子量としては、50万以上が好ましく、70万~300万がより好ましい。前記重量平均分子量が、300万を超えると、ゲルの粘度が高過ぎて製剤化が困難になることがある。

【0017】前記ヒドロキシプロピルセルロースとしては、例えば、ハーキュレス社のHPC-HXF（重量平均分子量：115万）、HXAF（重量平均分子量：115万）、及び、HF（重量平均分子量：115万）等が特に好ましい。

【0018】前記ヒドロキシプロピルセルロースの、前記血行促進組成物における含有量としては、0.01~5質量%が好ましく、0.1~3質量%がより好ましい。前記含有量が、0.01質量%未満であると、血行促進効果が発揮されないことがある一方、5質量%を超えると、製剤化が困難なことや、皮膚に塗布し難いことがある。

【0019】〔低級アルコール〕前記低級アルコールとしては、特に制限はなく、例えば、メタノール、エタノール、各種変性アルコール（メタノール、ゲラニオー

ル、ハアセチル蔗糖、10%安息香酸ナトリウムアルコール溶液を含有するエタノール）、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、及び、イソブタノール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、エタノール、ハアセチル蔗糖変性アルコール、及び、イソプロパノール等の、炭素数が1~4のアルコールが特に好ましい。

【0020】前記低級アルコールの、前記血行促進組成物における含有量としては、5~80質量%が好ましく、10~70質量%がより好ましく、20~60質量%が更に好ましい。前記含有量が、80質量%を超えると、皮膚刺激が発現することがある。

【0021】〔その他の成分〕前記その他の成分としては、生理活性成分、脂肪族アルコール及び/又は脂肪酸、水、溶解補助剤、高分子化合物、油性成分、粉体、pH調整剤、キレート剤、色素、香料、及び、防腐剤等が挙げられる。

【0022】—生理活性成分—

前記生理活性成分は、皮膚疾患治療及び/又はケアに有効な成分とされており、消炎鎮痛剤、抗炎症剤、角質溶解剤、鎮痒剤、抗ヒスタミン剤、局所麻酔剤、殺菌剤、抗菌剤、及び、抗真菌剤等が挙げられる。これらの生理活性成分は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0023】前記抗炎症剤としては、例えば、トルフェナム酸、メフェナム酸、フルフェナム酸、アラントイン、アルミニウム・クロロヒドロキシアラントイネート、イクタモール、グアイアズレン、グリチルリチン酸ニカリウム、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアリル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、サリチル酸ナトリウム、イヌザンショウ、シコン、トウキ、アスピリン、サザビリン、アルクロフェナク、スプロフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、フルルビプロフェン、ケトプロフェン、フェンブフェン、インドメタシン、アセメタシン、メチアジン酸、プロチジン酸、スリダク、プラノプロフェン、フェンチアザク、ジフルニサル、チアプロフェン酸、オキサプロジン、ジクロフェナックナトリウム、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、フェルピナク、ブフェキサマク、サリチル酸グリコール、フェナセチンフェニルブタゾン、トルメチンナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0024】前記鎮痒剤としては、例えば、クロタミトン、塩酸イソチベンジル、塩酸ジフェニルピラリン、ジフェニヒドラミン及びその塩、塩酸トリベレナミン、クロルフェニラミン及びその塩、ジフェニルイミダゾール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0025】前記局所麻酔剤としては、例えば、アミノ安息香酸エチル、リドカイン及びその塩、ジブカイン及びその塩、塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル、オキシポリエトキシドデカン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0026】前記殺菌剤としては、例えば、アクリノール、アルキルポリアミノエチルグリシン、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、イソプロピルメチルフェノール、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、セトリミド、トリクロロカルバニリド、ベンジルアルコール、ポピドンヨード、フェノール、レゾルシン、過酸化水素、クレゾール、マーキュロクロム、ヨードチンキ、及び、イオウ等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0027】前記サルファ剤としては、例えば、スルファジアジン、スルファイソミジン、及び、ホモスルファミン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0028】前記抗生物質としては、例えば、バシトラシン、硫酸コリスチン、及び、硫酸フラジオマイシン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0029】前記ステロイド剤としては、例えば、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸プレドニゾン、デキサメタゾン、及び、プレドニゾン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0030】前記抗真菌剤としては、例えば、硝酸ミコナゾール、硝酸エコナゾール、シクロピロックス、オラミン、クロトリマゾール、及び、ピロルニトリン等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0031】前記鎮痛剤としては、例えば、アセトアミノフェン、エテンザミド等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0032】前記保湿剤としては、例えば、尿素、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ジブチレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、ショ糖、乳糖、マルトース、マンニトール、エリスリトール、キシリトール、グルコース、及び、ソルビトール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0033】前記美白剤としては、例えば、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウム等の過酸化物、アスコルビン酸、ハイドロキノン、ビタミンC類、エラグ酸、コウジ酸、プラセンタエキス、甘草エキス等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用し

てもよい。

【0034】前記ビタミン類としては、例えば、塩酸ピリドキシン、パルミチン酸、レチノール、及び、ビタミンA等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0035】前記ムコ多糖類としては、例えば、コンドロイチン硫酸ナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0036】前記アミノ酸としては、例えば、グリシン、アラニン、トリメチルグリシン、トリプトファン、フェニルアラニン、ヒスチジン、アルギニン、アスパラギン酸、及び、グルタミン酸等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0037】前記保護剤としては、例えば、カラミン、酸化亜鉛等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、特に、スプロフェン、ケトプロフェン、グリチルレチン酸、インドメタシン、及び、フルルビプロフェン等が好ましい。

【0038】前記生理活性成分の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.01～20質量%が好ましく、0.1～10質量%がより好ましい。前記含有量が、0.01質量%未満であると、含有される生理活性成分の生理活性効果が発現されないことがある一方、20質量%を超えると、刺激があることがある。

【0039】一脂肪族アルコール及び/又は脂肪酸一前記脂肪族アルコール及び/又は脂肪酸は、有効性を向上させる点で、前記血行促進組成物に含有されるのが好ましい。

一脂肪族アルコール一

前記脂肪族アルコールとしては、例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、セトステアリルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、エイコソニルアルコール、エライジルアルコール、リノレイルアルコール等の直鎖脂肪アルコール；コレステロール、ジヒドロコレステロール、フィトステロール、ラノリルアルコール等の環状脂肪アルコール；オクチルドデカノール、ヘキシルデカノール、イソステアリルアルコール等の合成脂肪アルコール；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、有効性を向上させる点で、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、セトステアリルアルコール、及び、コレステロール等が好ましい。

【0040】一脂肪酸一

前記脂肪酸としては、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸等の飽和脂肪酸；オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、ウンデシレン酸等の不飽和脂肪酸；等が挙げられる。これら

は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、有効性、使用感、及び、溶解性の点で、オレイン酸等が好ましい。

【0041】前記脂肪族アルコール及び／又は脂肪酸の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.05～50質量%が好ましく、0.1～30質量%がより好ましい。前記含有量が、0.05質量%未満であると、該脂肪族アルコール及び／又は脂肪酸を含有させることによる効果が発現されないことがある一方、50質量%を超えると、使用感が悪化し、べたつき感等が生ずることがある。

【0042】－水－

前記水としては、精製水、イオン交換水、蒸留水、常水等が挙げられる。該水の、前記血行促進組成物における含有量としては、1～90質量%が好ましく、10～60質量%がより好ましい。

【0043】－溶解補助剤－

前記血行促進組成物においては、水難溶性薬物を配合することから、溶解補助剤を配合するのが好ましい。前記溶解補助剤としては、界面活性剤等が好ましい。該界面活性剤としては、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、及び、両性界面活性剤等が挙げられ、ノニオン界面活性剤及び両性界面活性剤等が好ましい。

【0044】－ノニオン界面活性剤－

前記ノニオン界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリプロピレンアルキルエーテル等のエーテル系化合物；ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル等のエステル系化合物；ポリオキシエチレンヒマシ油・硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン重合体等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0045】－両性界面活性剤－

前記両性界面活性剤としては、ラウリルジメチルベタイン等のアルキルベタイン；ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン等のアルキルアミドベタイン；アルキルスルホベタイン、イミダゾリン；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0046】－アニオン界面活性剤－

前記アニオン界面活性剤としては、飽和高級脂肪酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルエーテルスルホン酸塩、アルキルエーテルスルホン酸塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0047】－カチオン界面活性剤－

前記カチオン界面活性剤としては、塩化トリメチルアルキルアンモニウム等の4級アンモニウム塩、ジメチルアルキルアミン塩酸塩等のアルキルアミン塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0048】前記溶解補助剤の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.01～10質量%が好ましく、0.05～5質量%がより好ましい。前記含有量が、0.01質量%未満であると、該溶解補助剤を含有させることによる効果が発現されないことがある一方、10質量%を超えると、使用感が悪化し、べたつき感等が生ずることがある。

【0049】－高分子化合物－

前記高分子化合物としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルメロース、クロスカルメロース、メチルセルロース等のセルロース誘導体、部分α化澱粉等の加工澱粉、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、クロスボリドン、ポリエチレングリコール、キサンタンガム、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、アラビアゴム、グアーガム、ローカストビーンガム、プルラン、ゼラチン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、及び、ポリアクリル酸ナトリウム等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種類以上を併用してもよい。

【0050】前記高分子化合物の、前記血行促進組成物における含有量としては、該血行促進組成物の設定粘度により適宜選択されるが、一般に、0.01～5質量%が好ましく、0.05～2質量%がより好ましい。

【0051】－油性成分－

前記油性成分としては、例えば、スクワラン、植物性スクワラン、流動パラフィン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類；メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジメチルシクロポリシロキサン等のシリコン油類、ミツロウ等のロウ類；オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、オクタン酸セチル、オレイン酸イソプロピル、グリセリンモノオレイン酸エステル、ジオレイン酸エステル、オレイン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、オクタン酸セチル、アジピン酸ジイソプロピル、イソステアリン酸2-ヘキシルデシル等の脂肪酸エステル類、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム等の金属石鹸類；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0052】前記油性成分の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.05～50質量%が好ましく、0.1～30質量%がより好ましい。前記含有量が、0.05質量%未満であると、有効性が発揮できな

いことがある一方、5質量%を超えると、使用感が悪化し、べたつき感等が生ずることがある。

【0053】-粉体-

前記粉体は、使用感向上の目的で、前記血行促進組成物に含有させることができる。該粉体としては、無機粉体、有機粉体等が挙げられる。

【0054】前記無機粉体としては、例えば、タルク、カオリン、ベントナイト及びケイ酸アルミニウムマグネシウム等の層状珪酸；塩鉱物、酸化チタン、酸化亜鉛；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0055】前記有機粉体としては、例えば、ナイロン、シリカ、ポリメタクリル酸メチル等の球状粉体；ポリエチレンビーズ、セルロース粉末、スターチ；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0056】-pH調整剤-

前記血行促進組成物におけるpHとしては、pH3~8に調整されるのが好ましく、4~7に調整されるのが好ましい。pH調整に用いるpH調整剤としては、例えば、塩酸、リン酸、ホウ酸等の無機酸；乳酸、酒石酸、クエン酸等の有機酸；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン等の各種アミン類；リン酸水素カリウム、リン酸水素ナトリウム等のリン酸塩；クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム等の有機塩類；等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらのpH調整剤の中でも、特に、酸性薬物を使用した場合のpH安定性が良好であるため、ジイソプロパノールアミン及びトリイソプロパノールアミン等が好ましい。該pH調整剤の含有量は、設定pHにより適宜選択することができる。

【0057】-キレート剤-

前記キレート剤としては、例えば、エデト酸類、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、及び、グルコン酸塩等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、キレート効果の点で、エデト酸ナトリウム等が好ましい。

【0058】-色素-

前記色素としては、公知の酸性染料、塩基性染料、及び、酸化染料等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0059】-香料-

前記香料としては、ペパーミント油、スベアミント油、ジャスミン油、レモン油、オレンジ油、ライム油、マンダリン油、ローズ油、ローズマリー油等の植物性香料；モノテルペン類、ジテルペン類、セスキテルペン類等の合成香料；等が挙げられる。具体的には、ゲラニオール、リナロール、シトロネロール、ネロール、リモネ

ン、ピネン、カンフェン、シトラール、シトロネロール、シネオール、クルクメン、ヒノキ酸、ヒノキオール、フィトール等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0060】-防腐剤-

前記防腐剤としては、ジブチルヒドロキシトルエン、安息香酸類、パラベン類、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ソルビン酸及びその塩類、ホウ酸、ホウ砂、サリチル酸及びその塩類等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、防腐力の点で、ジブチルヒドロキシトルエン、エデト酸ナトリウム、クエン酸及びその塩類等が好ましい。

【0061】前記防腐剤の、前記血行促進組成物における含有量としては、0.01~50質量%が好ましく、0.02~30質量%がより好ましく、0.05~10質量%が更に好ましい。前記含有量が、0.01質量%未満であると、防腐効果が発現されないことがある一方、50質量%を超えると、刺激があることがある。

【0062】<血行促進組成物の粘度等>前記血行促進組成物の粘度(25℃)としては、1~100000cP(mPa・s)が好ましく、1000~80000cP(mPa・s)がより好ましく、10000~60000cP(mPa・s)が更に好ましい。前記血行促進組成物の粘度(25℃)が、1cP未満であると、使用時に液ダレが起こり、塗布し難いことがある一方、100000cPを超えると、粘度が高く、塗布し難いことがある。

【0063】その他、前記本発明の血行促進組成物を収容する容器の材質としては、特に制限はないが、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン(PP)、ポリエチレン(高密度ポリエチレン:HDPE、低密度ポリエチレン:LDPE)、ガラス、ポリスチレン、エパール、アルミ等の金属類等が挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。前記容器の形状としては、チューブ、ボトル、缶、ジャー等が挙げられる。

【0064】前記容器に収容する際の剤型としては、特に制限はないが、ローション剤、乳液剤、ジェル剤、ジェルローション剤、軟膏剤、クリーム剤等が好適に挙げられる。

【0065】以上説明した本発明の血行促進組成物は、医薬品、医薬部外品、化粧品等を始め、各種の用途に好適に利用可能であり、特に皮膚外用剤として用いられるのが好ましい。

【0066】

【実施例】以下、本発明の血行促進組成物を、具体的な実施例を示して説明するが、本発明は、下記実施例に何ら限定されるものではない。

【0067】(実施例1~5、比較例1~4)常法に従

い、血行促進組成物の一般的なpHであるpH4～9の各製剤を調製し、ポリエチレン製ボトルに充填した。得られた血行促進組成物における組成を、表1に示す。尚、表1中、各組成の数値は、質量%単位の数値を表す。

【0068】＜評価＞実施例1～5及び比較例1～4で得られた各血行促進組成物について、以下に示すように各評価を行なった。結果を表1に示す。

【0069】＜＜使用感の評価＞＞室温20℃湿度65%の恒温室において、実施例1～5及び比較例1～4で得られた各サンプルを肩に塗布し試験を行った。塗布した30分後に、下記の判断基準にて使用感を評価した。結果を表1に示す。

【0070】－使用感の評価基準－

- ・○：塗布位置で、冷感又は温感を感じ使用感が優れる。
- ・△：冷感又は温感をやや感じる。

*・×：冷感又は温感を感じない。

尚、前記使用感の評価基準において、「△」以上が良好なレベルと判断される。

【0071】＜＜有効性＞＞前記使用感の評価と同時に、ドップラー血流計（Moor Instruments Ltd社製、レーザードップラー・イメージャー）を用い、塗布前及び塗布した30分後の血流を各々測定し、以下の評価基準により有効性を評価した。

－有効性の評価基準－

- ・○：血流が明らかに上昇した。
- ・△：血流がやや上昇した。
- ・×：血流に変化は無かった。

尚、前記有効性の評価基準において、「○」以上が良好なレベルと判断される。

【0072】

【表1】

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
l-メントール	3.0	1.0				3.0	3.0	3.0	3.0
カンフル		0.5	1.0						
ノニル酸ワニルアミド				0.1					
トウガラシエキス					0.2				
ヒドロキシプロピルセルロース(重量平均分子量:115万)	0.5	0.2	0.5	0.5	0.5				0.5
ヒドロキシプロピルセルロース(重量平均分子量:10万)						0.5			
カルボキシメチルセルロース(重量平均分子量:30万)							0.5		
カーボボール(重量平均分子量:30万)								0.5	
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
エタノール	20.0	10.0	20.0	10.0	15.0	25.0	25.0	25.0	—
クエン酸(pH7)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
ジソプロパノールアミン(pH7)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
精製水(残部)	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
使用感評価	○	○	○	○	○	△	△	△	△
血流評価	○	○	○	○	○	△	△	△	△

【0073】（実施例6－筋肉痛用ゲル）下記組成の消炎鎮痛ゲル（25℃における粘度：18000cp（m※※Pa・s））を、ポリエチレンチューブに収納した。

－組成－（単位：g/100g）

- ・ケトプロフェン・・・・・・・・・・3.0
- ・l-メントール・・・・・・・・・・3.0
- ・オレイルアルコール・・・・・・・・0.2
- ・オレイン酸・・・・・・・・・・0.8
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・0.5
- （Hercules社製HPC-HXF）
- ・ジブチルヒドロキシルエン・・・・0.05

- ・1, 3-ブチレングリコール・・・15. 0
- ・イソプロピルアルコール・・・15. 0
- ・エタノール・・・25. 0
- ・ジイソプロパノールアミン・・・0. 5
- ・カルボキシビニルポリマー・・・2. 0
- (BFGoodrich社製Carbopol 981)
- ・精製水・・・残部

【0074】（実施例7-肩こり用ゲル）下記組成のゲル（※s）を、アルミラミネートチューブに収納した。
 ル（25℃における粘度：13000cp（mPa・※

- 組成- (単位；g/100g)
- ・インドメタシン・・・1. 0
- ・アジピン酸ジイソプロピル・・・3. 0
- ・1-メントール・・・3. 0
- ・プロピレングリコール・・・5. 0
- ・日局エタノール・・・30. 0
- ・イソプロピルアルコール・・・10. 0
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・0. 3
- (Hercules社製HPC-HXAF)
- ・ジブチルヒドロキシルエン・・・0. 05
- ・ジイソプロパノールアミン・・・0. 5
- ・アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体・・・1. 5
- (BFGoodrich社製Carbopol 1342)
- ・精製水・・・残部

【0075】（実施例8-湿疹用ゲル）下記組成のゲル（※s）を、ポリエチレンラミネートチューブに収納し
 （25℃における粘度：10000cp（mPa・※ た。

- 組成- (単位；g/100g)
- ・スプロフェン・・・0. 5
- ・1-メントール・・・0. 3
- ・酢酸トコフェロール・・・0. 3
- ・1, 3-ブチレングリコール・・・10. 0
- ・日局エタノール・・・30. 0
- ・オレイン酸・・・0. 2
- ・クロタミトン・・・5. 0
- ・プロピレングリコール・・・3. 0
- ・トリイソプロパノールアミン・・・0. 5
- ・アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体・・・0. 5
- (BFGoodrich社製Carbopol ETD2020)
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・0. 3
- (Hercules社製HPC-HXF)
- ・精製水・・・残部

【0076】（実施例9-関節痛用ゲルローション）下 ★cp（mPa・s）を、ポリプロピレン製ボトルに収
 記組成の消炎鎮痛ゲル（25℃における粘度：5000★ 納した。

- 組成- (単位；g/100g)
- ・フルルビプロフェン・・・0. 5
- ・1-メントール・・・1. 0
- ・プロピレングリコール・・・5. 0
- ・エタノール・・・30. 0
- ・イソプロピルアルコール・・・15. 0
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・0. 2
- (Hercules社製HPC-HF)

- ・ジブチルヒドロキシルエン・・・・・・・・・・0.05
- ・トリエタノールアミン・・・・・・・・・・0.5
- ・アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体・・・・0.8
(住友精化社製 HV501ER)
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

【0077】(実施例10-腰痛用クリーム)下記組成 ＊チューブに収納した。
のゲル(粘度13000cp)を、アルミラミネートチ＊

－組成－ (単位；g/100g)

- ・インドメタシン・・・・・・・・・・1.0
- ・1-メントール・・・・・・・・・・3.0
- ・スクワラン・・・・・・・・・・5.0
- ・セトステアリルアルコール・・・・・・・・4.0
- ・ノニル酸ワニリルアミド・・・・・・・・0.02
- ・アジピン酸ジイソプロピル・・・・・・・・3.0
- ・ベンジルアルコール・・・・・・・・1.0
- ・モノステアリン酸グリセリン・・・・・・・・2.0
- ・モノオレイン酸ポリオキシエチレン・・・・2.0
- ・ソルビタン(20E.O.)
- ジイソプロパノールアミン・・・・・・・・0.5
- ・アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体・・・・0.4
(BFGoodrich社製Carbopol 1382)
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・・・・・・0.2
(Hercules社製HPC-HXAF)
- ・エタノール・・・・・・・・・・5.0
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

【0078】(実施例11-消炎鎮痛ローション)下記 ※スペース10%。塗布部が発泡ゴム製の同様の容器に
組成の消炎鎮痛ローションを、ウレタン製のスポンジ塗 も収納した。
布部を有するポリプロピレン製容器に収納した(ヘッド※

－組成－ (単位；g/100g)

- ・ケトプロフェン・・・・・・・・・・3.0
- ・オレイン酸・・・・・・・・・・0.8
- ・オレイルアルコール・・・・・・・・・・0.2
- ・1-メントール・・・・・・・・・・3.0
- ・グリセリン・・・・・・・・・・5.0
- ・日局エタノール・・・・・・・・・・40.0
- ・イソプロピルアルコール・・・・・・・・10.0
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・・・・・・0.5
(Hercules社製HPC-HXF)
- ・ジブチルヒドロキシルエン・・・・・・・・0.05
- ・ジイソプロパノールアミン・・・・・・・・0.5
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

【0079】(実施例12-消炎鎮痛スプレー)下記組 ★る手動性スプレー容器に収納した(ヘッドスペース10
成の消炎鎮痛液剤を、口径0.45mmの吐出口を有す★ %)。

－組成－ (単位；g/100g)

- ・ケトプロフェン・・・・・・・・・・3.0
- ・カンフル・・・・・・・・・・1.0
- ・オレイン酸・・・・・・・・・・0.8
- ・オレイルアルコール・・・・・・・・・・0.2
- ・1-メントール・・・・・・・・・・3.0
- ・1,3-ブチレングリコール・・・・・・・・5.0

- ・オレンジ変性アルコール・・・・・・・・・・35.0
- ・イソプロピルアルコール・・・・・・・・・・10.0
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・・・・・・0.5
- (Hercules社製HXF)
- ・ジブチルヒドロキシトルエン・・・・・・・・0.05
- ・ジイソプロパノールアミン・・・・・・・・0.5
- ・レモン油・・・・・・・・・・0.1
- ・ローズマリー油・・・・・・・・・・0.1
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

【0080】（実施例13-消炎鎮痛エアゾール）下記10*ール缶に収納し、エアゾールとした。
の消炎鎮痛液剤をポリスチレンノズル付きアルミエアゾ*

ー組成ー (単位；g/100g)

(原液) 70部

- ・ケトプロフェン・・・・・・・・・・3.0
- ・1-メントール・・・・・・・・・・3.0
- ・オレイン酸・・・・・・・・・・0.8
- ・オレイルアルコール・・・・・・・・・・0.2
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・・・・・・0.4

(Hercules社製HXF)

- ・エタノール・・・・・・・・・・42.0
- ・イソプロピルアルコール・・・・・・・・10.0
- ・ジイソプロパノールアミン・・・・・・・・0.8
- ・ジブチルヒドロキシトルエン・・・・・・・・0.05
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

(噴射剤) 30部

- ・ジメチルエーテル・・・・・・・・・・100

【0081】（実施例14-虫刺され用ゲル）下記組成 ※た。
の虫刺され用ゲルを、ポリエチレン製チューブに収納し※

ー組成ー (単位；g/100g)

- ・ジフェンヒドラミン・・・・・・・・2.0
- ・サリチル酸メチル・・・・・・・・2.0
- ・1-メントール・・・・・・・・0.5
- ・オレイン酸モノグリセリン・・・・・・・・1.0
- ・日局エタノール・・・・・・・・25.0
- ・イソプロパノール・・・・・・・・10.0
- ・エデト酸ナトリウム・・・・・・・・0.1
- ・クエン酸・・・・・・・・0.3
- ・ヒドロキシプロピルセルロース・・・・・・・・1.5

(Hercules社製HPC-HXF)

- ・プロピレングリコール・・・・・・・・10.0
- ・ジイソプロパノールアミン・・・・・・・・0.2
- ・ローズ油・・・・・・・・0.1
- ・精製水・・・・・・・・・・残部

【0082】（実施例15-かゆみ止めローション）下 ★栓ポリエチレン容器に収納した。
記組成のかゆみ止めローションを、天然ゴムスポンジ中★

ー組成ー (単位；g/100g)

- ・尿素・・・・・・・・・・10.0
- ・トウガラシエキス・・・・・・・・0.2
- ・クロタミトン・・・・・・・・5.0
- ・ジフェンヒドラミン・・・・・・・・1.0

・グリチルレチン酸	0.5
・乳酸	2.0
・ヒドロキシプロピルセルロース	1.5
(Hercules社製HPC-HXAF)	
・日局エタノール	20.0
・イソプロピルアルコール	12.0
・エデト酸ナトリウム	0.1
・水酸化カリウム	2.3
・トリエタノールアミン	0.8
・ユーカリ油	0.2
・ハッカ油	0.3
・精製水	残部

【0083】(実施例16-腰痛用ゲル) 下記組成の腰痛用ゲルを、ポリエチレン中栓付きポリプロピレン容器*

-組成-		(単位; g/100g)
・インドメタシン	0.75	
・1-メントール	3.0	
・カルボキシビニルポリマー	1.5	
(BFGoodrich社製 Carbopol 1342)		
・ヒドロキシプロピルセルロース	0.5	
(Hercules社製HPC-HXF)		
・日局エタノール	40.0*	
・イソプロピルアルコール	5.0	
・ジイソプロパノールアミン	0.5	
・精製水	残部	

【0084】(実施例17-美白クリーム) 下記組成の※ ※美白クリームを調製した。

-組成-		(単位; g/100g)
・エラグ酸	0.5	
・ノニル酸ワニルアミド	0.3	
・酢酸トコフェロール	0.2	
・トリメチルグリシン	0.4	
・ヒドロキシプロピルセルロース	0.1	
(Hercules社製HPC-HF)		
・モステアリン酸ジグリセリル	3.0	
・イソステアリン酸2-ヘキシルデシル	0.4	
・ステアリルアルコール	3.0	
・植物性スクワラン	5.0	
・ジメチルシリコーン	1.0	
・パルミチン酸イソプロピル	1.0	
・グリチルレチン酸ステアリル	0.1	
・メチルパラベン	0.3	
・エタノール	5.0	
・精製水	残部	

【0085】(実施例18-美白ジェル) 下記組成の美★ ★白ジェルを調製した。

-組成-		(単位; g/100g)
・エラグ酸	0.5	
・ニコチン酸ベンジル	0.2	
・クレチアニン	0.1	
・スクワラン	3.0	
・グリセリン	5.0	

・ジプロピレングリコール	3.0
・PEG1500	0.5
・プロピルバラベン	3.0
・メチルバラベン	0.2
・キサンタンガム	0.1
・カルボキシビニルポリマー	0.2
・ヒドロキシプロピルセルロース	0.1
(Hercules社製HPC-HXF)	
・酢酸トコフェロール	0.2
・グリコール酸アンモニウム	0.2
・ピロクトオラミン	0.25
・クエン酸	微量
・クエン酸ナトリウム	微量
・エタノール	5.0
・ローズ油	微量
・精製水	残部

【0086】（実施例19-パック剤）下記組成のパック剤を調製した。

組成	(単位; g/100g)
・海藻エキス	0.5
・1-メントール	0.5
・PEG1500	5.0
・1,3-ブチレングリコール	5.0
・ソルビトール	5.0
・ヒドロキシプロピルセルロース	1.0
(Hercules社製HPC-HXAF)	
・キサンタンガム	0.5
・ポリビニルアルコール	15.0
・酸化チタン	5.0
・タルク	10.0
・イソプロピルアルコール	10.0
・バラベン	微量
・精製水	残部

【0087】（実施例20-液状化粧品）下記組成の液状化粧品を調製した。

組成	(単位; g/100g)
・ソルビトール	4.0
・1-メントール	0.5
・プロピレングリコール	6.0
・PEG1500	5.0
・POE(20)オレイルアルコールエーテル	0.5
・ヒドロキシプロピルセルロース	0.5
(Hercules社製HPC-HXF)	
・アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.2
(BFGoodrich社製Carbopol 1342)	
・エタノール	10.0
・ジイソプロパノールアミン	微量
・バラベン	微量
・精製水	残部

【0088】実施例6～20において、実施例1～5及び比較例1～4と同様に、使用感及び有効性を評価したところ、いずれの評価においても「○」であり、使用感、有効性共に良好な結果を得た。

【0089】

【発明の効果】本発明によれば、血行促進効果の持続性

が優れ、使用感の良好な血行促進組成物を提供すること* *ができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ド (参考)
A 6 1 K 7/02		A 6 1 K 7/02	Z 4 C 2 0 6
7/48		7/48	
9/06		9/06	
9/08		9/08	
9/10		9/10	
9/70	4 0 5	9/70	4 0 5
31/045		31/045	
31/125		31/125	
31/135		31/135	
31/165		31/165	
31/167		31/167	
31/19		31/19	
31/192		31/192	
31/355		31/355	
31/366		31/366	
31/381		31/381	
31/405		31/405	
31/4168		31/4168	
31/4412		31/4412	
31/455		31/455	
31/60		31/60	
35/78		35/78	Q
			R
35/80		35/80	Z
45/00		45/00	
45/06		45/06	
47/10		47/10	
A 6 1 P 9/08		A 6 1 P 9/08	
17/16		17/16	
29/00		29/00	
43/00	1 1 1	43/00	1 1 1

Fターム(参考) 4C076 AA06 AA11 AA16 AA72 BB31
CC11 CC18 DD37A EE32G
EE32M FF31 FF35
4C083 AA111 AA112 AA122 AB242
AB372 AC022 AC072 AC101
AC102 AC122 AC132 AC182
AC302 AC352 AC422 AC482
AC542 AC582 AC641 AC642
AC841 AC842 AC851 AC852
AD042 AD092 AD112 AD152
AD281 AD282 AD352 AD531
AD532 AD661 AD662 BB51
CC02 CC03 CC05 CC07 DD22
DD23 DD31 DD41 EE03 EE06
EE12
4C084 AA02 AA03 AA17 AA20 BA44
CA62 MA02 MA05 MA17 MA21
MA22 MA28 MA32 MA63 NA12
ZA072 ZA082 ZA392 ZA892
ZB112 ZB352 ZC412
4C086 AA01 AA02 BA09 BB02 BC15
BC17 BC19 BC38 CA01 DA17
MA03 MA05 MA08 MA17 MA21
MA28 MA32 MA63 NA12 ZA08
ZA39 ZA89 ZB11 ZB35 ZC41
4C088 AA12 AB38 AB50 BA08 BA11
BA37 MA02 MA17 MA21 MA28
MA32 MA63 NA12 ZA08 ZA39
ZA89 ZB11 ZB35 ZC41
4C206 AA01 AA02 CA13 CB24 DA14
DA22 DA25 FA05 GA31 KA01
MA03 MA05 MA13 MA14 MA16
MA37 MA41 MA48 MA52 MA83
NA12 ZA08 ZA39 ZA89 ZB11
ZB35 ZC41